

REZULTATELE TRATAMENTULUI LIMFOAMELOR NON-HODGKIN CU GRAD ÎNALT DE MALIGNITATE

Ion Corcimaru, prof.univ., membru corespondent, **Maria Robu**, dr. în medicină, conf. univ., **Larisa Musteață**, dr. în medicină, conf.univ., **Iraida Iacovleva**, dr. h. în medicină, prof.univ., catedra Hematologie și Oncologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N.Testemițanu”, Institutul Oncologic din Moldova

Limfoamele non-Hodgkin (LNH) sunt tumori limfoproliferative cu o sensibilitate înaltă atât la radioterapie, cât și la chimioterapie. În urma aplicării tratamentului combinat chimioradioterapeutic în stadiile locale ale LNH s-a îmbunătățit considerabil rezultatele tratamentului (1, 4, 5, 7). În stadiile generalizate în ultimii ani se manifestă o tendință de intensificare a tratamentului cu utilizarea polichimioterapiei în doze mari cu transplant medular, care posedă o toxicitate înaltă și nu pot fi efectuate în toate instituțiile medicale, chiar specializate. Însă atât în stadiile locale, cât și generalizate nici aceste metode nu asigură o eficacitate înaltă fără dezvoltarea recidivelor (2, 3, 6, 8). De aceea studierea și perfecționarea metodelor de tratament al LNH sunt probleme actuale.

Material și metode. Au fost studiate eficacitatea nemijlocită și rezultatele tratamentului la distanță la 333 de bolnavi în vârstă de 17-73 de ani (bărbați – 194, femei – 139) de LNH cu grad înalt de malignitate (GÎM). Diagnosticul de LNH în toate cazurile a fost confirmat morfologic corespunzător Clasificării Internaționale Histologice și Citologice a tumorilor țesutului hemopoietic și limfatic, elaborate de Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) în anul 1976.

Pentru determinarea gradului de răspândire a procesului tumoral s-au folosit examenele clinic, radiologic, ultrasonografic, radionucleid, puncția măduvei oaselor, trepanobiopsia cu cercetarea histologică a măduvei oaselor, fibroepifaringoscopia, examinarea radiologică și endoscopică a tractului gastrointestinal. Conform Clasificării Clinice Internaționale, acceptate în Ann-Arbor în 1971, stadiul I-IE al bolii a fost identificat la 57 (17,1%) de bolnavi, stadiul II-IIIE la 56 (16,8%), stadiul III-IIIIE la 41 (12,3%) și stadiul IV la 179 (53,8%).

Focarul primar al tumorii la 110 (33,1%) bolnavi a fost situat în diverse grupuri de ganglioni limfatici, mai frecvent în cei cervicali. La pacienții cu localizarea extranodală a LNH a predominat afectarea primară a inelului limfatic faringean (20,7%) și a tractului gastrointestinal (18,6%). În 62 (18,6%) de cazuri în stadiile generalizate focarul primar al tumorii n-a fost posibil de identificat.

Tratamentul în stadiile locale s-a efectuat după programul combinat, care a inclus 2-3 cicluri de polichimioterapie (PChT) după schemele COP, CHOP cu radioterapia (RT) ulterioară locoregională în doza sumară de 40-45 Gy, apoi încă 3-4 cicluri de PChT. În stadiile generalizate programul de tratament a inclus 6-8 cicluri de PChT după schemele COP, CHOP.

Pentru aprecierea rezultatelor la distanță a fost folosită metoda life-table de formare a curbelor de supraviețuire, propusă de Kaplan E. și Meier P.

Rezultate și discuții. Remisiuni complete au fost obținute la 177 (53,2%) de bolnavi, procentul cărora a fost în descreștere în funcție de stadiul clinic (tab. 1).

Tabelul 1

Rezultatele nemijlocite ale tratamentului cu LNH în funcție de stadiul clinic

<i>Stadiul clinic</i>	<i>Numărul de bolnavi</i>	<i>Remisiuni, abs. (%)</i>			<i>Fără efect, abs. (%)</i>
		<i>Complete</i>	<i>Parțiale</i>	<i>În total</i>	
I – IE	57	56 (98,2)	-	56 (98,2)	1 (1,8)
II – IIIIE	56	47 (83,9)	5 (8,9)	52 (92,8)	4 (7,2)
III – IIIIE	41	17 (41,5)	14 (34,1)	31 (75,6)	10 (24,4)
IV	179	57 (31,8)	62 (34,7)	119 (66,5)	60 (33,5)
În total	333	177 (52,2)	81 (24,3)	258 (77,5)	75 (22,5)

De menționat faptul că procentul remisiunilor complete în stadiile locale a fost mai înalt în stadiul I-IE decât în stadiul II-IIIE, ceea ce arată că ele necesită un studiu separat, deoarece în literatură în majoritatea lucrărilor stadiile I și II sunt analizate împreună.

În stadiile locale recidive s-au dezvoltat la 16 (15,5%) pacienți cu remisiuni complete. Peste un an în remisiune completă au fost 92,1% bolnavi, peste 5 ani – 77,1%. Se observă o diferență esențială între stadiul I și II (tab. 2).

Tabelul 2

Supraviețuirea fără recidive a pacienților cu LNH GÎM cu remisiuni complete în stadiile locale

<i>Stadiul clinic</i>	<i>Numărul de bolnavi</i>	<i>Supraviețuirea fără recidive %</i>		
		<i>peste 1 an</i>	<i>peste 3 ani</i>	<i>peste 5 ani</i>
I – IE	56	100	96,0	90,2
II – IIIE	47	81,9	75,4	75,4
În total	103	92,1	80,4	77,1

Recidivele s-au manifestat preponderent prin avansarea procesului tumoral, apariția focarelor noi de afectare (10 bolnavi din 16 – 62,5%). Recidive locale au avut loc în 6 (37,5%) cazuri.

Dezvoltarea recidivelor a variat în funcție de stadiul clinic. Mai frecvent ele au apărut în stadiul II-IIIE – 12 (75,0%) cazuri, mai rar în stadiul I-IE – 4 (25,0%). Un factor evident în dezvoltarea recidivelor este localizarea primară a focarului tumoral. Recidivele au avut loc în cazurile de afectare primară a splinei (2 din 3 bolnavi), nazofaringelui (6 din 15 bolnavi), ganglionilor limfatici: medias-tinali (2 din 5 bolnavi), inghinali (3 din 8 bolnavi), cervicali (3 din 19 bolnavi). Este necesar de menționat că recidivele au apărut preponderent la pacienții la care remisiunea completă a fost obținută după aplicarea RT (75,0%). Deci cu cât mai greu se obține remisiunea completă, cu atât mai mare este probabilitatea apariției recidivelor.

În stadiile generalizate supraviețuirea fără recidive peste 5 ani a fost considerabil mai mică (52,8%) (tab. 3).

Tabelul 3

Supraviețuirea fără recidive a pacienților cu LNH cu remisiuni complete în stadiile generalizate

<i>Stadiul clinic</i>	<i>Numărul de bolnavi</i>	<i>Supraviețuirea fără recidive %</i>		
		<i>peste 1 an</i>	<i>peste 3 ani</i>	<i>peste 5 ani</i>
III – IIIE	17	79,8	61,9	56,7
IV	57	71,4	53,6	50,9
În total	74	74,5	57,4	52,8

Recidivele în stadiile generalizate s-au manifestat preponderent prin recidive locale și prin avansarea procesului tumoral.

Concluzii

S-a constatat o eficacitate înaltă nemijlocită și la distanță a tratamentului LNH. Rezultatele tratamentului pacienților de LNH cu grad înalt de malignitate sunt în funcție de stadiul clinic, localizarea focarului primar tumoral și etapa tratamentului după care a fost obținută remisiunea completă.

Bibliografie selectivă

1. Fisher R.I., *Treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphomas. Lessons from the past 10 years* // Cancer, 1994, 74 (9 suppl.): 2657-2661.
2. Rosen S.T., Winter J.N., Gordon L.I. et al., *Non-Hodgkin's lymphoma. Treatment*. In: Pazdur R. et al. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach 8th Edition. New York: CMP Healthcare Media, 2004: 690-723.

3. Sweetenham S.W., Santini G., Qian W. et al., *High-dose therapy and autologous stem cell transplantation versus conventional – dose consolidation / Maintenance therapy as postremission therapy for adult patients with lymphoblastic lymphoma: Results of a randomized trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the United Kingdom Lymphoma Group* // J.Clin. Oncol. 2001, 19: 2927 – 2936.

4. Villikka K., Muhonen T., Kistamaki R. et al., *Stage I non-Hodgkin's lymphoma treated with doxorubicin, containing chemotherapy with or without radiotherapy* // Acta Oncologica, 1997, 36 (6): 619 – 624.

5. Г.В.Круглова, И.А.Финогенова, *Комбинированное химиолучевое лечение лимфосарком* // European School of Oncology, 1995: 2-11.

6. Г.В.Круглова, И.А.Финогенова, *Частота и характер рецидивов после комбинированного лечения лимфосарком I-II стадии*: В кн. „Новое в Онкологии”, вып. 2, 1997: 6-10.

7. И.В.Поддубная, *Современные подходы к терапии неходжкинских лимфом* // РМЖ, 2001, том 9, № 22.

8. И.В.Поддубная, *Обоснование лечебной тактики при злокачественных лимфомах* // Современная онкология, 2002: 15-20.

Rezumat

Se prezintă rezultatele nemijlocite și la distanță ale tratamentului la 333 de bolnavi de limfom non-Hodgkin cu grad înalt de malignitate. Eficacitatea tratamentului este în funcție de stadiul clinic, localizarea focarului primar și de etapa tratamentului după care a fost obținută remisiunea completă.

Summary

There are presented the direct and remote results of treatment of 333 patients with high-grade non-Hodgkin's lymphomas. The response to the treatment depends on the clinical stage, the primary tumor localization and the treatment phase, after which the complete remission has been achieved.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ОНКОГЕНОВ И СУПРЕССОРНЫХ ГЕНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ РАКА ЛЕГКОГО

Владимир Шуткин, др. хаб. наук, профессор, **Евгений Имянитов**, профессор, **Мирча Софрони**, др. хаб. наук, профессор, **Георге Цыбырнэ**, член-корреспондент, профессор, **Анатол Жакотэ**, член-корреспондент, профессор, Институт Онкологии Молдовы, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), Институт Генетики АН М

Рак легкого, как показывают оценки МАИР, занимает по количеству вновь заболевших в 2000 г. первое место в мире среди злокачественных опухолей у мужчин и четвертое у женщин. В общей сложности им заболело в 2000 г. около 1,2 млн человек, что составляет 12,3 % всех заболевших злокачественными новообразованиями (Напалков Н.П., 2004). Обращает на себя внимание то печальное обстоятельство, что количество умерших от рака легкого в 2000 г., как среди мужчин, так и среди женщин, не намного отличалось от числа заболевших.

Несмотря на определенные успехи в познании клинических закономерностей развития и течения рака легкого, многие аспекты этой проблемы, в частности этиология и патогенез, остаются недостаточно разработанными. Анализ существующих представлений о происхождении рака легкого показывает, что в настоящее время нет удовлетворительных концепций, объясняющих развитие рака легкого, а обсуждаемые в специальной литературе гипотезы не являются исчерпывающими, так как не содержат объяснения многих фактов. Среди последних, значительное место занимают данные, полученные в результате клинко-генеалогических исследований, свидетельствующие о наличии случаев семейных накоплений рака легкого.